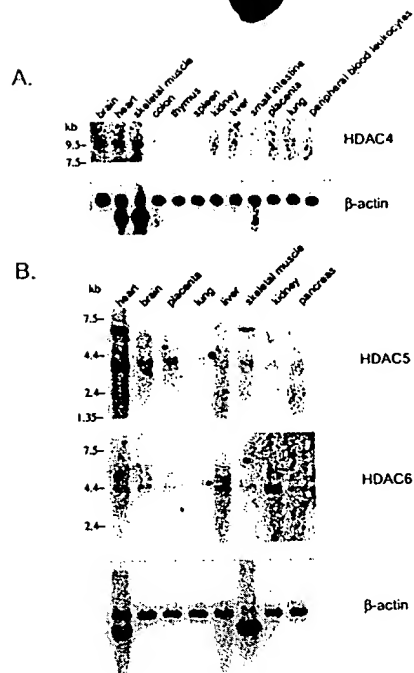


## Figure

[illegible]

050127-03001

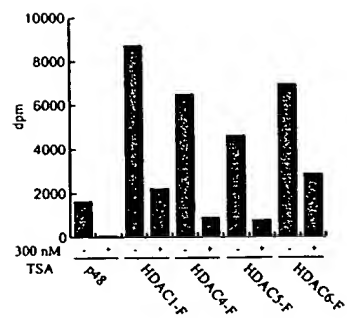
Figure 2



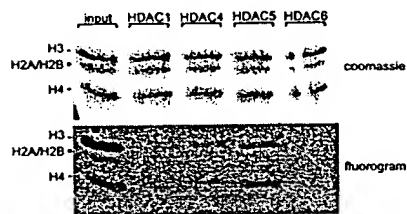
09800187-030501

Figure 3

A.



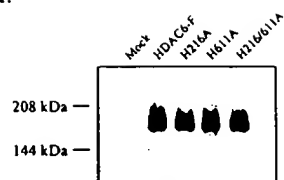
B.



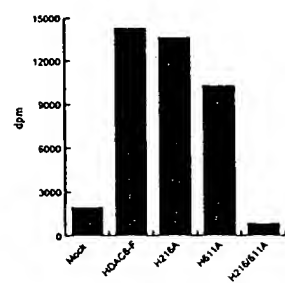
09800187-030501

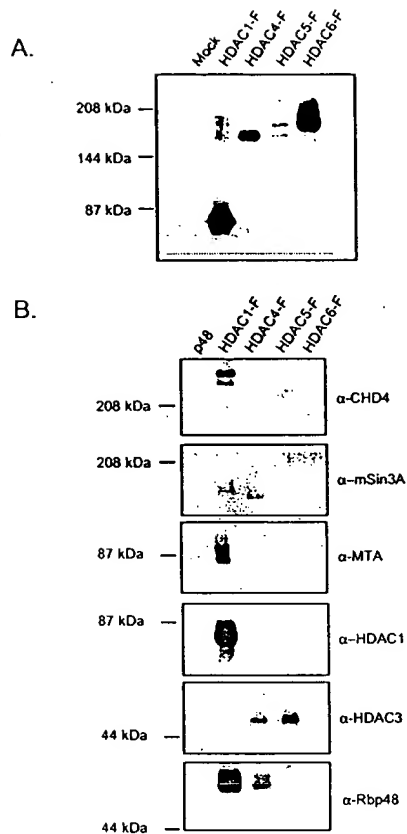
**Figure 4**

A.



B.





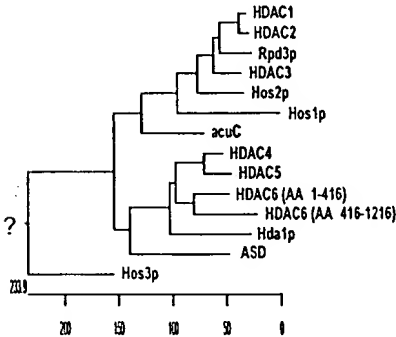
**Figure 5**

Figure 6

A.

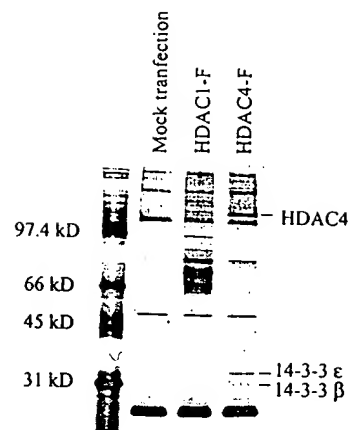
HOMOLOGY REGIONS	INITIAL AA IN HDAC1	CONSENSUS SEQUENCES		EXCEPTIONS
1	99	D (C/T) P (V/I) F N/A	CLASS I CLASS II	
2	134	H X X G G X H H A R P P G H H A	CLASS I CLASS II	Hos3p ends in C, AcaC ends in G
3	148	S G (F/Y) C X X H G (F/Y) C X X N	CLASS I CLASS II	Hda1 ends in S
4	174	D x D x H H G D G V (D/E) D x D x H H G X G T Q	CLASS I CLASS II	
5	193	V X T X S H V X (Y/F) S X H	CLASS I CLASS II	
6	225	H x P (M/L) X D G I D D X (S/T) Y N/A	CLASS I CLASS II	Hos1p has instead: H x P L K H G C D D N Y
7	298	x G G G G Y x E G G (Y/H)	CLASS I CLASS II	

B.

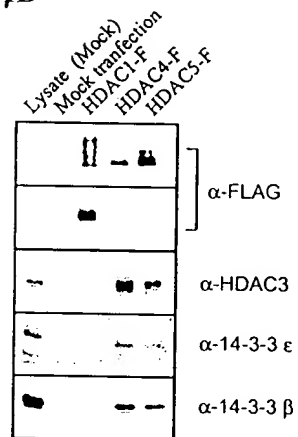


**Figure 7**

**Figure 7A**

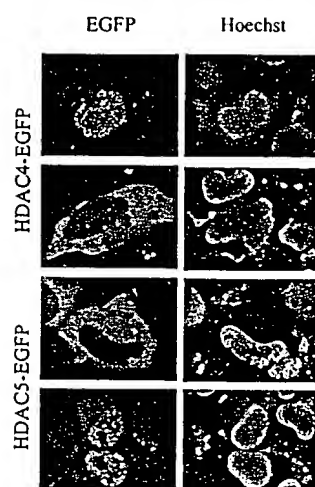


**Figure 7B**



**Figure 8**

**Figure 8A**



**Figure 8B**

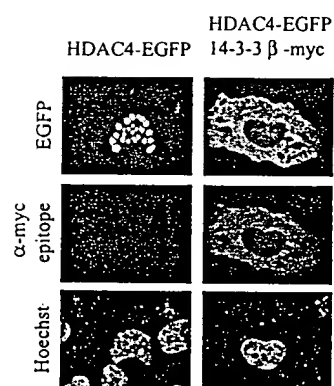




Figure 9

Figure 9A

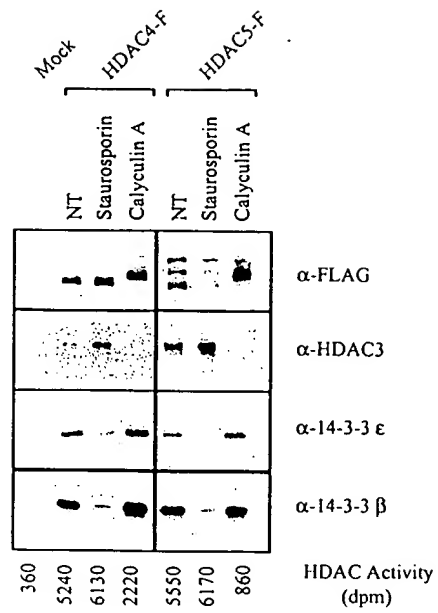


Figure 9B

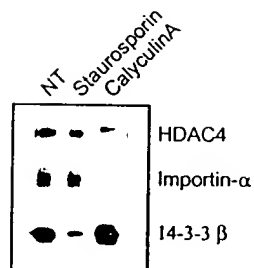
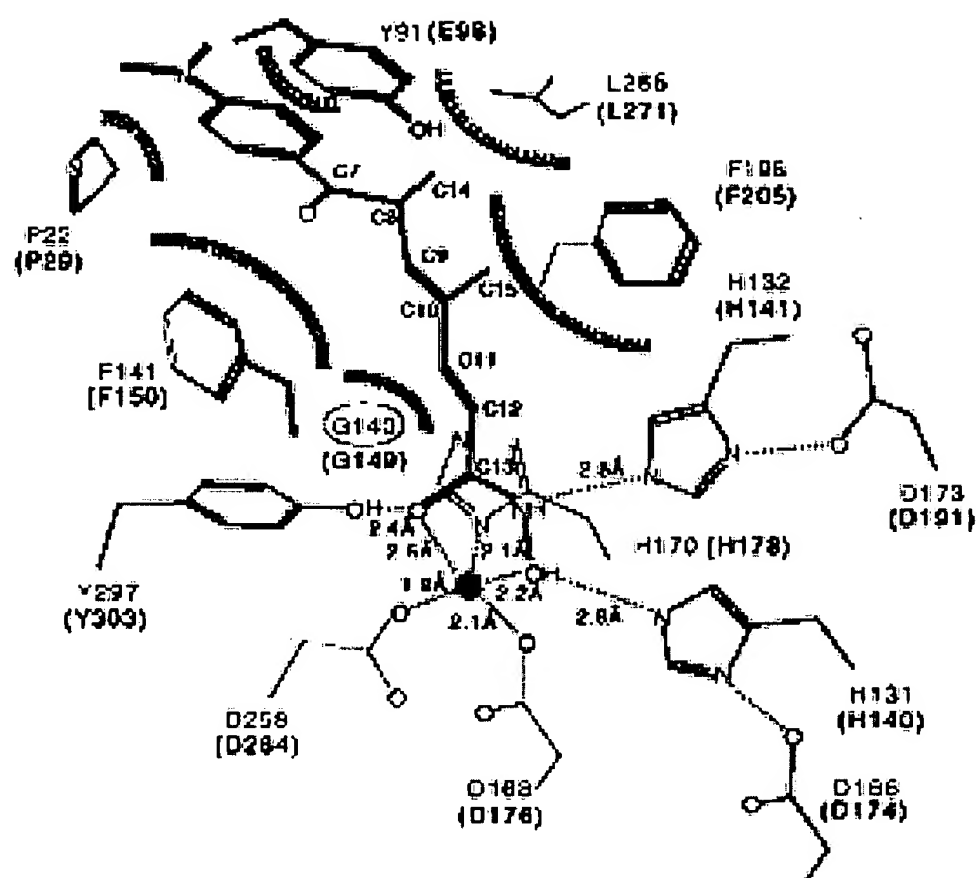
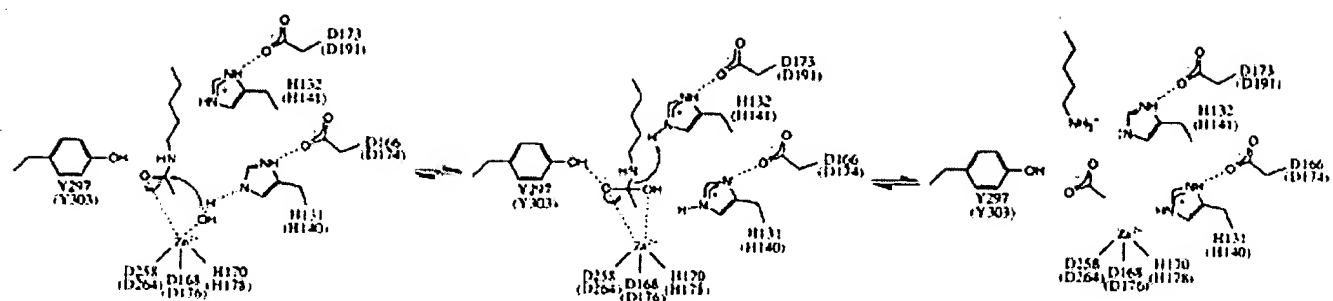


Figure 10



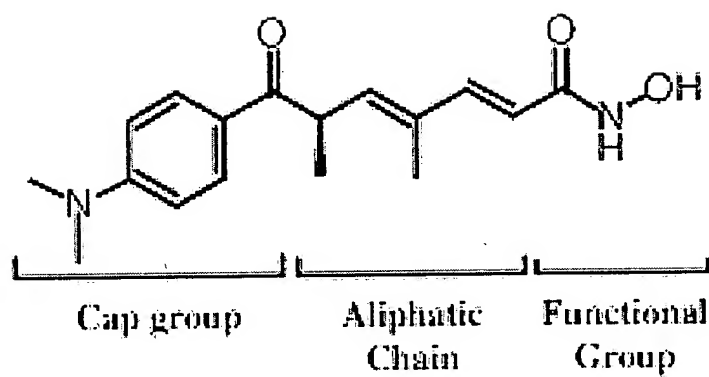
09200187.030501

Figure 11



09800187-030501

Figure 12



09800187-030501

Figure 13

Residues on rim of channel

		E72	*	Y91	*	*#
Class I	HDLP	P	I	G	G	Y E N P
	HDAC1	P	M	G	-	E D C P
	HDAC2	P	M	G	-	E D C P
	HDAC3	P	M	G	-	D D C P
	HDAC8	A	K	G	-	Y D C P
Class II	HDAC4	P	I	G	V	D S D T
	HDAC5	P	I	G	V	D S D T
	HDAC6(a)	P	I	-	-	- D S
	HDAC6(b)	P	I	-	-	- D S
	HDAC7	P	I	G	V	D T D T

Residues in channel

		E140	E141	*	E158	E265						
Class I	HDLP	H	G	F	E	-	Y	A	F	P	Y	L
	HDAC1	S	G	F	E	-	Y	F	-	P	R	L
	HDAC2	S	G	F	E	-	Y	F	-	P	R	L
	HDAC3	S	G	F	N	-	Y	F	-	P	R	L
	HDAC8	S	G	F	P	-	G	F	-	P	P	M
Class II	HDAC4	H	G	F	D	G	N	F	F	P	P	L
	HDAC5	H	G	F	N	G	N	F	F	P	P	L
	HDAC6(a)	D	G	Y	Q	G	R	F	N	P	P	K
	HDAC6(b)	C	G	F	H	G	T	F	F	P	P	L
	HDAC7	H	G	F	D	G	N	F	F	P	P	L

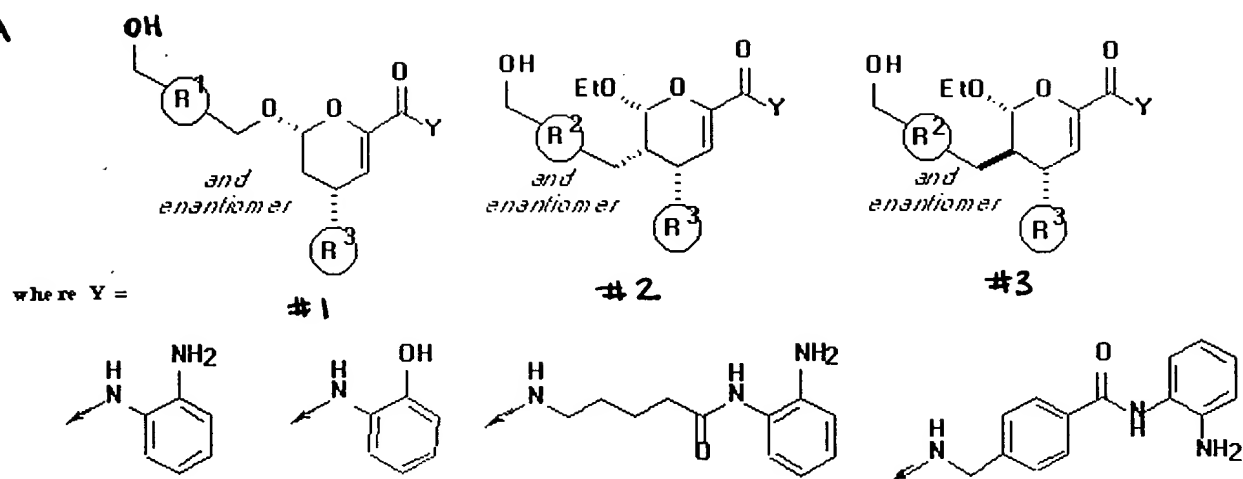
Residues in active site

		***				H131	H132	*	D166	D168	H170	*	D258		*	*	V267		
		P	A	G	G	N	H	H	A	Y	I	D	L	D	A	H	C	D	
Class I	HDLP	P	A	G	G	N <td>H<td>H<td>A<td>Y</td><td>I</td><td>D</td><td>L<td>D</td><td>A<td>H<td>C<td>D</td></td></td></td></td></td></td></td>	H <td>H<td>A<td>Y</td><td>I</td><td>D</td><td>L<td>D</td><td>A<td>H<td>C<td>D</td></td></td></td></td></td></td>	H <td>A<td>Y</td><td>I</td><td>D</td><td>L<td>D</td><td>A<td>H<td>C<td>D</td></td></td></td></td></td>	A <td>Y</td> <td>I</td> <td>D</td> <td>L<td>D</td><td>A<td>H<td>C<td>D</td></td></td></td></td>	Y	I	D	L <td>D</td> <td>A<td>H<td>C<td>D</td></td></td></td>	D	A <td>H<td>C<td>D</td></td></td>	H <td>C<td>D</td></td>	C <td>D</td>	D	
	HDAC1	W	A	G	G	L <td>H<td>H<td>A<td>Y</td><td>I</td><td>D</td><td>L<td>D</td><td>I<td>H<td>N</td><td>G</td><td>D</td></td></td></td></td></td></td>	H <td>H<td>A<td>Y</td><td>I</td><td>D</td><td>L<td>D</td><td>I<td>H<td>N</td><td>G</td><td>D</td></td></td></td></td></td>	H <td>A<td>Y</td><td>I</td><td>D</td><td>L<td>D</td><td>I<td>H<td>N</td><td>G</td><td>D</td></td></td></td></td>	A <td>Y</td> <td>I</td> <td>D</td> <td>L<td>D</td><td>I<td>H<td>N</td><td>G</td><td>D</td></td></td></td>	Y	I	D	L <td>D</td> <td>I<td>H<td>N</td><td>G</td><td>D</td></td></td>	D	I <td>H<td>N</td><td>G</td><td>D</td></td>	H <td>N</td> <td>G</td> <td>D</td>	N	G	D
	HDAC2	W	A	G	G	L <td>H<td>H<td>A<td>Y</td><td>I</td><td>D</td><td>L<td>D</td><td>I<td>H<td>N</td><td>G</td><td>D</td></td></td></td></td></td></td>	H <td>H<td>A<td>Y</td><td>I</td><td>D</td><td>L<td>D</td><td>I<td>H<td>N</td><td>G</td><td>D</td></td></td></td></td></td>	H <td>A<td>Y</td><td>I</td><td>D</td><td>L<td>D</td><td>I<td>H<td>N</td><td>G</td><td>D</td></td></td></td></td>	A <td>Y</td> <td>I</td> <td>D</td> <td>L<td>D</td><td>I<td>H<td>N</td><td>G</td><td>D</td></td></td></td>	Y	I	D	L <td>D</td> <td>I<td>H<td>N</td><td>G</td><td>D</td></td></td>	D	I <td>H<td>N</td><td>G</td><td>D</td></td>	H <td>N</td> <td>G</td> <td>D</td>	N	G	D
	HDAC3	W	A	G	G	L <td>H<td>H<td>A<td>Y</td><td>I</td><td>D</td><td>L<td>D</td><td>I<td>H<td>N</td><td>G</td><td>D</td></td></td></td></td></td></td>	H <td>H<td>A<td>Y</td><td>I</td><td>D</td><td>L<td>D</td><td>I<td>H<td>N</td><td>G</td><td>D</td></td></td></td></td></td>	H <td>A<td>Y</td><td>I</td><td>D</td><td>L<td>D</td><td>I<td>H<td>N</td><td>G</td><td>D</td></td></td></td></td>	A <td>Y</td> <td>I</td> <td>D</td> <td>L<td>D</td><td>I<td>H<td>N</td><td>G</td><td>D</td></td></td></td>	Y	I	D	L <td>D</td> <td>I<td>H<td>N</td><td>G</td><td>D</td></td></td>	D	I <td>H<td>N</td><td>G</td><td>D</td></td>	H <td>N</td> <td>G</td> <td>D</td>	N	G	D
	HDAC8	W	S	G	G	Y <td>H<td>H<td>A<td>Y</td><td>V</td><td>D</td><td>L<td>D</td><td>L<td>H<td>N</td><td>G</td><td>D</td></td></td></td></td></td></td>	H <td>H<td>A<td>Y</td><td>V</td><td>D</td><td>L<td>D</td><td>L<td>H<td>N</td><td>G</td><td>D</td></td></td></td></td></td>	H <td>A<td>Y</td><td>V</td><td>D</td><td>L<td>D</td><td>L<td>H<td>N</td><td>G</td><td>D</td></td></td></td></td>	A <td>Y</td> <td>V</td> <td>D</td> <td>L<td>D</td><td>L<td>H<td>N</td><td>G</td><td>D</td></td></td></td>	Y	V	D	L <td>D</td> <td>L<td>H<td>N</td><td>G</td><td>D</td></td></td>	D	L <td>H<td>N</td><td>G</td><td>D</td></td>	H <td>N</td> <td>G</td> <td>D</td>	N	G	D
	HDAC4	R	P	P	G	- <td>H<td>H<td>A<td>I</td><td>V</td><td>D</td><td>V</td><td>D</td><td>Y<td>H<td>H</td><td>G</td><td>N</td></td></td></td></td></td>	H <td>H<td>A<td>I</td><td>V</td><td>D</td><td>V</td><td>D</td><td>Y<td>H<td>H</td><td>G</td><td>N</td></td></td></td></td>	H <td>A<td>I</td><td>V</td><td>D</td><td>V</td><td>D</td><td>Y<td>H<td>H</td><td>G</td><td>N</td></td></td></td>	A <td>I</td> <td>V</td> <td>D</td> <td>V</td> <td>D</td> <td>Y<td>H<td>H</td><td>G</td><td>N</td></td></td>	I	V	D	V	D	Y <td>H<td>H</td><td>G</td><td>N</td></td>	H <td>H</td> <td>G</td> <td>N</td>	H	G	N
	HDAC5	R	P	P	G	- <td>H<td>H<td>A<td>I</td><td>V</td><td>D</td><td>V</td><td>D</td><td>Y<td>H<td>H</td><td>G</td><td>N</td></td></td></td></td></td>	H <td>H<td>A<td>I</td><td>V</td><td>D</td><td>V</td><td>D</td><td>Y<td>H<td>H</td><td>G</td><td>N</td></td></td></td></td>	H <td>A<td>I</td><td>V</td><td>D</td><td>V</td><td>D</td><td>Y<td>H<td>H</td><td>G</td><td>N</td></td></td></td>	A <td>I</td> <td>V</td> <td>D</td> <td>V</td> <td>D</td> <td>Y<td>H<td>H</td><td>G</td><td>N</td></td></td>	I	V	D	V	D	Y <td>H<td>H</td><td>G</td><td>N</td></td>	H <td>H</td> <td>G</td> <td>N</td>	H	G	N
	HDAC6(a)	R	P	P	G	- <td>H<td>H<td>A<td>I</td><td>V</td><td>D</td><td>V</td><td>D</td><td>Y<td>H<td>N</td><td>G</td><td>Q</td></td></td></td></td></td>	H <td>H<td>A<td>I</td><td>V</td><td>D</td><td>V</td><td>D</td><td>Y<td>H<td>N</td><td>G</td><td>Q</td></td></td></td></td>	H <td>A<td>I</td><td>V</td><td>D</td><td>V</td><td>D</td><td>Y<td>H<td>N</td><td>G</td><td>Q</td></td></td></td>	A <td>I</td> <td>V</td> <td>D</td> <td>V</td> <td>D</td> <td>Y<td>H<td>N</td><td>G</td><td>Q</td></td></td>	I	V	D	V	D	Y <td>H<td>N</td><td>G</td><td>Q</td></td>	H <td>N</td> <td>G</td> <td>Q</td>	N	G	Q
Class II	HDAC6(b)	R	P	P	G	- <td>H<td>H<td>A<td>I</td><td>V</td><td>D</td><td>V</td><td>D</td><td>Y<td>H</td><td>N</td><td>G</td><td>N</td></td></td></td></td>	H <td>H<td>A<td>I</td><td>V</td><td>D</td><td>V</td><td>D</td><td>Y<td>H</td><td>N</td><td>G</td><td>N</td></td></td></td>	H <td>A<td>I</td><td>V</td><td>D</td><td>V</td><td>D</td><td>Y<td>H</td><td>N</td><td>G</td><td>N</td></td></td>	A <td>I</td> <td>V</td> <td>D</td> <td>V</td> <td>D</td> <td>Y<td>H</td><td>N</td><td>G</td><td>N</td></td>	I	V	D	V	D	Y <td>H</td> <td>N</td> <td>G</td> <td>N</td>	H	N	G	N
	HDAC7	R	P	P	G	- <td>H<td>H<td>A<td>I</td><td>V</td><td>D</td><td>V</td><td>D</td><td>Y<td>H</td><td>H</td><td>G</td><td>N</td></td></td></td></td>	H <td>H<td>A<td>I</td><td>V</td><td>D</td><td>V</td><td>D</td><td>Y<td>H</td><td>H</td><td>G</td><td>N</td></td></td></td>	H <td>A<td>I</td><td>V</td><td>D</td><td>V</td><td>D</td><td>Y<td>H</td><td>H</td><td>G</td><td>N</td></td></td>	A <td>I</td> <td>V</td> <td>D</td> <td>V</td> <td>D</td> <td>Y<td>H</td><td>H</td><td>G</td><td>N</td></td>	I	V	D	V	D	Y <td>H</td> <td>H</td> <td>G</td> <td>N</td>	H	H	G	N

090501 "BT00860"

Figure 14

14A



(4 R<sup>1</sup> groups + 2 R<sup>2</sup> groups)  $\leftrightarrow$  10 R<sup>3</sup> groups  $\leftrightarrow$  2 (enantiomers)  $\leftrightarrow$  4 amines = 640 compounds

14B

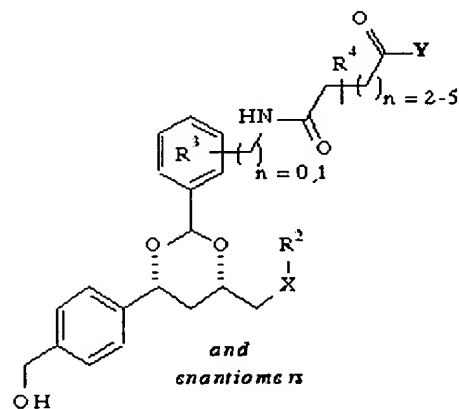
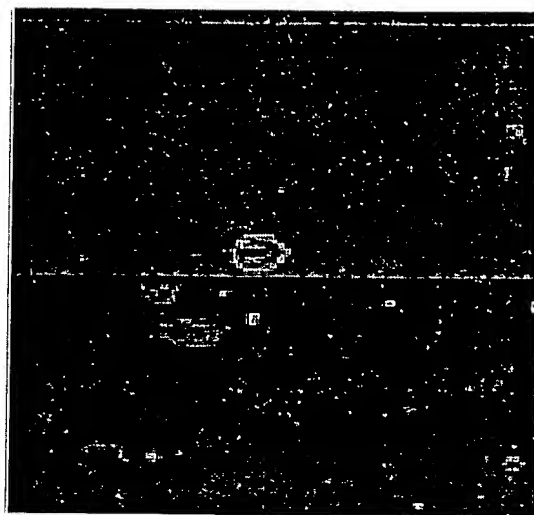
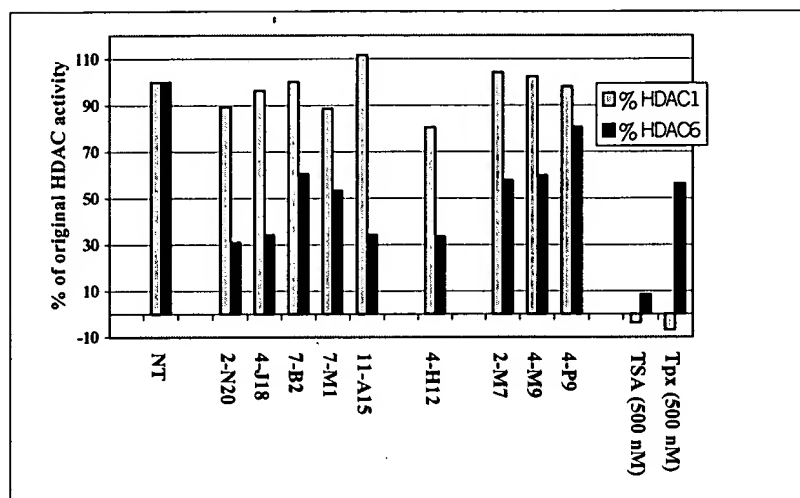


Figure 15



FO50E0" 48FO0860

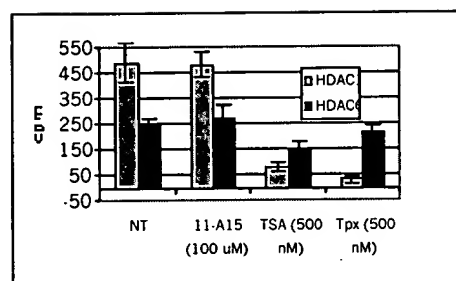
Figure 16



09800187-030501



Figure 17



09800187 030501